ENESPROTEJENİ-V3.0: Defansif Yayın ve Prior Art Dokümanı

Sürüm: 3.0

Yayın Tarihi: 14 Nisan 2026 (orijinal konsept: 9 Nisan 2026)

Yayınlayan: Muzaffer Enes Yünlü

Lisans: CC BY-NC-SA 4.0

Yasal Uyarı: Bu doküman, yayınlandığı tarih itibarıyla kamuya açık yazılı bir teknik dokümandır. Patent hukuku uyarınca ön bulgu (prior art) teşkil eder. Bu dokümanda tanımlanmayan hiçbir şey için prior art iddiasında bulunulmaz.

I. TANIM VE KAPSAM (Sınırlandırılmış)

ENESPROTEJENİ, kanser tedavisinde kullanılan ilaç kombinasyonları, formülasyonlar ve uygulama yöntemleri için bir prior art dokümanıdır.

Bu dokümanda somut olarak tanımlanan her bir kombinasyon, doz, süre, formülasyon, aşikâr varyasyonlarıyla birlikte prior art teşkil eder.

Bu dokümanda tanımlanmayan hiçbir şey (örneğin, farklı ilaçlar, farklı dozlar, farklı formülasyonlar) için prior art iddiasında bulunulmaz.

II. SOMUT İLAÇ KOMBİNASYONLARI (20 ADET)

Aşağıdaki 20 kombinasyon, her biri için somut doz, sıklık, döngü ve uygulama sırası ile birlikte tanımlanmıştır.

Not: Bu kombinasyonların her biri, NCCN Guideline veya FDA onaylı standart rejimlerden alınmıştır. Bu doküman, bu rejimlerin prior art olduğunu ilan eder; yeni bir tedavi önermez.

ID İlaç A İlaç B Kanser Türü Doz A Doz B Sıklık Döngü

E01 Cisplatin Gemcitabine NSCLC 75 mg/m² 1250 mg/m² 21 günde 1 4-6

E02 Paclitaxel Carboplatin Over 175 mg/m² AUC 5-6 21 günde 1 6

E03 Oxaliplatin 5-FU (FOLFOX) Kolorektal 85 mg/m² 400+2400 mg/m² 14 günde 1 12

E04 Doxorubicin Cyclophosphamide Meme (AC) 60 mg/m² 600 mg/m² 21 günde 1 4

E05 Nivolumab Ipilimumab Melanom 1 mg/kg 3 mg/kg 21 günde 1 (4 döngü) 4+

E06 Carboplatin Etoposide Küçük hücreli akciğer AUC 5 100 mg/m² (gün 1-3) 21 günde 1 4-6

E07 Trastuzumab Pertuzumab HER2+ meme 8→6 mg/kg 840→420 mg 21 günde 1 6+

E08 Rituximab CHOP DLBCL 375 mg/m² (standart CHOP) 21 günde 1 6

E09 Bendamustine Rituximab Lenfoma (iNHL) 90 mg/m² 375 mg/m² 28 günde 1 6

E10 Capecitabine Oxaliplatin (XELOX) Kolorektal 1000 mg/m² (gün 1-14) 130 mg/m² 21 günde 1 8

E11 Irinotecan 5-FU (FOLFIRI) Kolorektal (2. hat) 180 mg/m² 400+2400 mg/m² 14 günde 1 -

E12 Pemetrexed Cisplatin NSCLC (non-skuamöz) 500 mg/m² 75 mg/m² 21 günde 1 4-6

E13 Docetaxel Prednisone Prostat 75 mg/m² 5 mg (gün 1-14) 21 günde 1 -

E14 Enzalutamide Leuprolide Prostat 160 mg/gün 22.5 mg (12 hafta) - -

E15 Palbociclib Letrozole Meme (HR+/HER2-) 125 mg/gün (3+1) 2.5 mg/gün 28 günde 1 -

E16 Vemurafenib Cobimetinib Melanom (BRAF mut) 960 mg (günde 2) 60 mg (gün 1-21) 28 günde 1 -

E17 Lenalidomide Dexamethasone Multipl miyelom 25 mg (gün 1-21) 40 mg (gün 1-28) 28 günde 1 -

E18 Bortezomib Cyclophosphamide Multipl miyelom 1.3 mg/m² 300 mg/m² Haftalık -

E19 Sunitinib Everolimus Böbrek (RCC) 50 mg/gün (4+2) 10 mg/gün - -

E20 Temsirolimus Sorafenib Böbrek (RCC) 25 mg/hf 400 mg (günde 2) - -

Aşikâr varyasyon: Bu dozların ±20% içinde değiştirilmesi, 1-2 döngü eklenmesi/çıkarılması, ilaç sırasının değiştirilmesi (örneğin önce B sonra A) aşikâr varyasyondur ve patentlenemez. (Dayanak: KSR v. Teleflex)

III. SOMUT ADC (ANTİKOR-DRUG KONJUGATI) ÖRNEKLERİ (10 ADET)

Sadece FDA onaylı 10 ADC tanımlanmıştır.

ID ADC Antikor Toksin Bağlayıcı Kanser Türü Doz

A01 Trastuzumab emtansine (Kadcyla) Trastuzumab DM1 MCC HER2+ meme 3.6 mg/kg (21 günde 1)

A02 Brentuximab vedotin (Adcetris) Brentuximab MMAE Val-Cit HL, ALCL 1.8 mg/kg (21 günde 1)

A03 Enfortumab vedotin (Padcev) Enfortumab MMAE Val-Cit Ürotelyal 1.25 mg/kg (gün 1,8,15; 28 günde 1)

A04 Sacituzumab govitecan (Trodelvy) Sacituzumab SN-38 CL2A Triple-negatif meme 10 mg/kg (gün 1,8; 21 günde 1)

A05 Fam-trastuzumab deruxtecan (Enhertu) Trastuzumab Dxd Maleimid HER2+ meme 5.4 mg/kg (21 günde 1)

A06 Polatuzumab vedotin (Polivy) Polatuzumab MMAE Val-Cit DLBCL 1.8 mg/kg (21 günde 1)

A07 Belantamab mafodotin (Blenrep) Belantamab MMAF Maleimid Multipl miyelom 2.5 mg/kg (21 günde 1)

A08 Loncastuximab tesirine (Zynlonta) Loncastuximab PBD Val-Ala DLBCL 0.15 mg/kg (21 günde 1)

A09 Tisotumab vedotin (Tivdak) Tisotumab MMAE Val-Cit Serviks 2 mg/kg (21 günde 1)

A10 Gemtuzumab ozogamicin (Mylotarg) Gemtuzumab Calicheamicin Hidrazon AML 3 mg/m² (gün 1,4,7; 28 günde 1)

Aşikâr varyasyon: Dozların ±20% içinde değiştirilmesi, farklı bağlayıcı kullanılması (Val-Cit yerine Val-Ala gibi), farklı DAR (ilaç/antikor oranı) aşikâr varyasyondur.

IV. SOMUT NANOPARTİKÜL FORMÜLASYON ÖRNEKLERİ (5 ADET)

Sadece FDA onaylı 5 nanopartikül tanımlanmıştır.

ID Formülasyon İlaç Nanopartikül Boyut Kanser Türü Doz

N01 Doxil Doxorubicin Lipozom (PEG-kaplı) ~100 nm Over, myeloma 50 mg/m² (28 günde 1)

N02 Abraxane Paclitaxel Albumin bağlı ~130 nm Meme, pankreas 260 mg/m² (21 günde 1)

N03 Onivyde Irinotecan Lipozom ~110 nm Pankreas 70 mg/m² (14 günde 1)

N04 Vyxeos Daunorubicin + Cytarabine Lipozom (5:1) ~100 nm AML (44+100) mg/m²

N05 Marqibo Vincristine Lipozom ~100 nm ALL 2.25 mg/m² (haftada 1)

Aşikâr varyasyon: Dozların ±20% içinde değiştirilmesi, benzer lipid bileşimleri, farklı PEG kaplama aşikâr varyasyondur.

V. SOMUT ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ

Aşağıdaki ölçüm yöntemleri, bu dokümanda tanımlanan tedavilerin değerlendirilmesi için standarttır:

Ölçüm	Somut Yöntem	Referans
Tümör boyutu	RECIST 1.1	Eisenhauer et al., Eur J Cancer 2009
Yanıt oranı (ORR)	RECIST 1.1'e göre CR + PR	-
Progresyonsuz sağkalım (PFS)	Kaplan-Meier	-
Genel sağkalım (OS)	Kaplan-Meier	-
Toksisite	CTCAE v5.0	NIH/NCI
Yaşam kalitesi	EORTC QLQ-C30	EORTC

VI. KİLL-SWITCH (ACİL DURDURMA KRİTERLERİ)

Aşağıdaki durumlarda tedavi derhal durdurulur:

Durum	Somut Kriter
Aşırı toksisite	Grade 4 nötropeni >7 gün, Grade 4 trombositopeni, Grade 3-4 non-hematolojik toksisite
Progresyon	RECIST 1.1'e göre progresyon
Hasta isteği	-
Anafilaksi	Hipotansiyon, bronkospazm, ürtiker

VII. HUKUKİ BEYAN

7.1. Prior Art Statüsü

Bu doküman, 9 Nisan 2026 (orijinal konsept) ve 14 Nisan 2026 (bu sürüm) tarihleri itibarıyla kamuya açıklanmıştır. Doküman, Bölüm II, III, IV'te somut olarak tanımlanan 20 ilaç kombinasyonu, 10 ADC ve 5 nanopartikül formülasyonu ve bunların aşikâr varyasyonları için prior art teşkil eder.

7.2. Enablement (Uygulanabilirlik)

Bu dokümanda tanımlanan her bir tedavi için:

· İlaç isimleri ve dozları verilmiştir.

· Uygulama sıklığı ve sırası verilmiştir.

· Ölçüm yöntemleri (RECIST, CTCAE) somut olarak belirtilmiştir.

Bu dokümanı okuyan bir onkolog veya klinik eczacı, bu tedavileri hastada uygulayabilir.

7.3. Aşikâr Varyasyon (Obviousness) – KSR v. Teleflex (2007)

Bu dokümanda tanımlanan herhangi bir parametrenin (doz, sıklık, döngü sayısı, bağlayıcı, DAR):

· Sayısal değeri ±20% içinde değiştirilerek,

· Rutin optimizasyon (doz-cevap) ile elde edilerek,

· Benzer işlevli bir malzeme ile ikame edilerek (örneğin Val-Cit yerine Val-Ala),

oluşturulan sistemler, aşikâr varyasyon kabul edilir ve patentlenemez.

7.4. Bu Dokümanda Tanımlanmayanlar (Sınırlama)

Aşağıdakiler bu dokümanda tanımlanmamıştır ve prior art iddiası kapsamında değildir:

· Yukarıdaki 20 kombinasyon dışındaki ilaç çiftleri

· Yukarıdaki 10 ADC dışındaki ADC'ler

· Yukarıdaki 5 nanopartikül dışındaki nanopartiküller

· CAR-T, BiTE, radyoterapi (bu dokümanda tanımlanmamıştır)

· Herhangi bir tedavinin etkinliğine yönelik abartılı iddia (bu dokümanda "ENESPROTEJENI kanseri tedavi eder" gibi bir iddia yoktur; sadece "şu dozda şu ilaç verilir" vardır)

Kümülatif Hacim (Sınırlandırılmış):

Bu dokümanda tanımlanan 20 kombinasyonun her biri için ±20% doz değişimi (3 farklı doz seviyesi) ve 1-2 döngü farkı (3 farklı döngü sayısı) ile yaklaşık 20 × 3 × 3 = 180 varyasyon. ADC'ler için 10 × 3 (doz) × 2 (bağlayıcı) = 60 varyasyon. Nanopartiküller için 5 × 3 (doz) = 15 varyasyon. Toplam yaklaşık 255 somut varyasyon. Bu, bu dokümanın kapsamını aşan abartılı bir iddia değildir."

VIII. SONUÇ

ENESPROTEJENİ-V3.0, aşağıdaki somut teknik özellikleri tanımlayan bir defansif yayındır:

Özellik Somut Sayı / İçerik

İlaç kombinasyonu 20

ADC 10 (FDA onaylı)

Nanopartikül 5 (FDA onaylı)

Ölçüm yöntemi RECIST 1.1, CTCAE v5.0, EORTC QLQ-C30

Kill-switch 4 somut durdurma kriteri

Yayın tarihi 2026-04-09 (orijinal), 2026-04-14 (bu sürüm)

Bu dokümanda tanımlanan herhangi bir özelliği içeren patent başvuruları, bu dokümanın yayın tarihi itibarıyla prior art nedeniyle yenilik kriterini karşılamaz.

Bu dokümanda tanımlanmayan hiçbir şey için prior art iddiasında bulunulmaz.

Muzaffer Enes Yünlü – Bağımsız araştırmacı

14 Nisan 2026